1917

AUS DER GEB. GYN. ABTLG. DES STÄDT. KATHARINENHOSPITALS
STUTTGART. DIREKTOR: PROF. DR. BAISCH.

KLINISCHE ERFAHRUNGEN ÜBER RADIUM- UND MESOTHORIUM-BEHANDLUNG BEI FUNKTIONELLEN MENORRHAGIEN UND MYOMEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

VEREIN. FRIEDRICH-UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG

VORGELEGT VON

ADRIAAN VAN OYEN.
CHIR. ASS.-ARZT, ELBERFELD
STÄDT. KRANKENANSTALTEN.

AD. ALTERTHUM, BRANDENBURG (HAVEL)
BUCH- UND KUNSTDRUCKEREI
1917.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Halle-Wittenberg.

Referent: Geheimrat Prof. Dr. Sellheim.
6. Dezember 1917.

Meinen Eltern in hoher Verehrung.

Klinische Erfahrungen über Radium- und Mesothoriumbehandlung bei funktionellen Menorrhagien und Myomen.

I. Histologische Veränderungen am bestrahlten Ovarium.

Albers-Schönberg hat im Jahre 1903 festgestellt, daß bei männlichen Kaninchen und Meerschweinchen nach Einwirkung der Röntgenstrahlen Azoospermie und Sterilität eintritt. Frieben, Seldin, Scholz und Buschke haben als Ursache für diese Erscheinung durch ihre histologischen Untersuchungen eine Atrophie der Hoden bewiesen. Diese bedeutungsvollen Entdeckungen haben für das Studium der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Eierstock den ersten Anstoß gegeben. Es lag die Frage nahe, ob ähnliche Veränderungen auch an den weiblichen Keimdrüsen durch die Röntgenbestrahlung verursacht würden. Hallerstätter fand 1905 in experimentellen Versuchen an Kaninchen makroskopische und mikroskopische Veränderungen des Ovariums. Es fand sich eine bedeutende Volumenverringerung des Ovariums gegenüber dem nicht bestrahlten Ovarium der anderen Seite. Histologisch stellte er eine deutliche Verringerung der Zahl der Graafschen Follikel bis zum vollständigen Verschwinden fest. Wurden die Ovarien stärker bestrahlt, so zeigten sich auch an den Primordialfollikeln und den Ureiern degenerative Veränderungen, die bei schwächerer Bestrahlung noch nicht beobachtet wurden. Specht konnte diese Versuche durch noch genauere histologische Untersuchungen bestätigen. Er fand neben dem Zugrundegehen der Graafschen Follikel, der Degeneration der Primärfollikel auch Schädigungen des interstitiellen Ovarialparenchyms; nach ihm bleiben die Graafschen Follikel noch unverändert, während sich an den Primordialfollikeln bereits

Schädigungen fanden. Er stellte die histologische Untersuchung erst zwei bis drei Tage nach der Bestrahlung an. 1905 berichtet Zaretzky über seine ausgedehnten Experimente an Kaninchen. Auch er stellte eine große Empfindlichkeit der Ovarien gegenüber Röntgenbestrahlung fest. Die reifen und reifenden Follikel waren am empfindlichsten. Bei schwächsten Dosen fand er keine Veränderungen, steigerte er nach und nach die Dosis, so kam auch er zu einer gänzlichen Atrophie der Ovarien, derart, daß zuerst die reifen und reifenden Follikel litten, dann zerstörte er die Primordialfollikel und zuletzt das interstitielle Gewebe. Nach dem Referat von Reifferscheidt 1914 über Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Eierstöcke berichteten fast gleichzeitig mit Hallerstätter auch andere Forscher, Bergonié, Tribondeau, Récamier über im wesentlichen gleiche Degenerationen der Ovarien bei Kaninchen; desgleichen Fellner, Neumann, Roulier, Okintschitz, M. Fraenkel. Lengfellner bestätigte die Versuche über Ovarialveränderungen am Meerschweinchen, Krause und Ziegler an der Maus. Burkhard konnte bei bestrahlten weißen Mäusen keine Veränderungen finden und Roulier, der bei Kaninchen schwere Veränderungen sah, fand bei Hündinnen trotz schwerer Hautverbrennungen an den Ovarien nicht die geringsten Anzeichen von Degeneration. Angeregt durch diese negativen Resultate und durch die Vermutung Rouliers, daß bei höheren Säugetieren die Ovarien in zu großem Abstande von dem Strahlungspunkte sich befänden, um Veränderungen an den Ovarien herbeizuführen, hat Reifferscheidt 1910 über seine histologischen Untersuchungen bestrahlter menschlicher und tierischer Ovarien berichtet. (Zeitschrift für Röntgenkunde 12, 1910.) Er kommt in vielen experimentellen Untersuchungen zum entgegengesetzten Ergebnis wie Roulier. Reifferscheidt bestrahlte Mäuse, Kaninchen, große Hunde und Affen und kommt zu dem jetzt allgemein anerkannten Ergebnis, daß sich auch bei größeren Tieren nach der Bestrahlung die gleichartigen Veränderungen der Ovarien feststellen lassen, wie bei kleinen Säugetieren. Schon 1907 fand V. Rosen in einem von Rossier bestrahlten Ovarium beim Menschen eine Verminderung der Primärfollikel gegenüber dem nicht bestrahlten der anderen Seite, ohne jedoch Strukturveränderungen nachzuweisen. Faber fand 1910 schon die

Mehzahl der Follikel im Untergang begriffen, dazwischen aber auch noch völlig intakte. Reifferscheidt fand bei 7 Frauen zwischen 35 und 52 Jahren ein Zugrundegehen sämtlicher Primärfollikel. Er referiert 1914 auf dem Jubiläumskongreß der Deutschen Röntgengesellschaft in Berlin: „Das Follikelepithel war teils noch gut erhalten, teils nur mehr blaß gefärbt, teils völlig zugrunde gegangen, die Eizellen geschrumpft mit zuweilen noch erkennbarem Keimbläschen, meist ist aber von dem Keimbläschen nichts mehr zu entdecken. In den größeren Follikeln findet man das Follikelepithel in allen Stadien der Degeneration, teilweise blasig aufgetrieben mit geschrumpftem Kern, teilweise den Kern nur noch schwach gefärbt, schließlich den Kern ganz geschwunden und an Stelle der Zellen hyaline Schollen. In den selten sich findenden Graafschen Follikeln ist das Epithel oft noch leidlich erhalten, aber an Stelle der Eizelle findet man nur noch eine hyaline Scholle oder man findet die Eizelle frei im Follikel schwimmend noch von einzelnen Follikelepithelien umgeben, die Eizelle meist auch in Degeneration und nur selten mit noch erkennbarem Keimbläschen und Keimfleck.“ An dem Ovarium einer 37jährigen Frau fand er bei Durchsicht von Serienschnitten nur noch einen leidlich erhaltenen Follikel. Neben den Degenerationserscheinungen an den Follikeln und Follikelepithelien beschreibt Reifferscheidt bei den Untersuchungen menschlicher Ovarien Blutungen genau der gleichen Art wie bei den anderen Säugetieren, Hund, Maus u. s. f., „kleine Blutungen aus den Kapillaren, meist in der Rindenschicht, oft zwischen den Stromazellen bis zur Gewebszertrümmerung an der Blutungsstelle.“ M. Fraenkel, Runge, R. Meyer, Eymer bestätigten Reifferscheidts Untersuchungen. In einem der 5 Fälle R. Meyers waren trotz ausgiebigster Röntgenbestrahlung noch recht viele Follikel und, wie es schien, gut erhaltene Eizellen vorhanden. Wir müssen heute annehmen, daß alle diese Befunde in einem ursächlichen Zusammenhang stehen. Es kommt eben auf die Intensität der Strahlen an, in ihrer Wirkung auf die Substanz des Ovariums selbst, gleichgültig, ob wir ein Ovarium einer Maus oder eines Menschen bestrahlen. Sehr wichtig erschien schon Reifferscheidt das Verhalten der Corpus luteum Zellen. Er fand nämlich eine ganz auffallende Widerstandsfähigkeit dieser Zellen gegenüber der Einwirkung der Strahlen und erst ganz allmäh-

lich fallen auch sie der Degeneration anheim. 1913 bestätigte Lacasagne diese Beobachtungen. Reifferscheidt schließt daraus auf die wichtige Tatsache, „daß durch die Röntgenbestrahlung selbst bei völliger Zerstörung der Follikel und vollständiger Aufhebung der Ovulation doch die innere Sekretion längere Zeit erhalten bleibt.“ Reifferscheidt fand darin den Grund dafür, daß die Ausfallserscheinungen bei der Bestrahlung weniger stürmisch verlaufen als bei der Totalextispation von Uterus und Adnexen.

II. Historisches zur Radium- und Mesothoriumbehandlung uteriner Blutungen.

Gleichzeitig mit diesen Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen gehen Studium über den Einfluß des Radiums und Mesothoriums einher.

Die ersten Anfänge der Radiumtherapie finden wir in Frankreich. Wir erwähnen als erste Arbeit auf diesem Gebiet nach Gausz Röntgentiefentherapie 1912, p. 173, die Arbeit von Oudin und Verchère: Du radium en gynécologie 1906/07. Journ. de méd. de Paris, 1907. Die beiden Forscher beobachteten ganz analog der Röntgenbeeinflussung ein Sistieren der metropathischen Blutungen und ein Schrumpfen der Uterusmyome, ohne sich, nach Friedlaender, über die biologische Wirkung der Radiumstrahlen im klaren zu sein. 1908 berichtet dann M. Fraenkel (Sem. méd. Febr.) und 1909 Foveau de Courmelles, Gazette de gyn., p. 1, über Radiumbehandlung bei Menorrhagien. Chéron und S. Fabre (Soc. d'obst. de Paris) führen zugleich im Anschluß an Empfehlungen früherer Jahre über Schlammtherapie bei entzündlichen und anderen Unterleibsleiden die „Radioaktive Schlammbehandlung“ in die Gynaekologie ein. 1910 empfiehlt dann Chéron in seiner Arbeit: Du traitement des salpingoovarites, fibromes utérins et scleroses utérines par le rayonnement ultrapénétrant du radium. L'obstétr. 1909 Nov. bei allen entzündlichen Prozessen des Beckens erst die Radiumbestrahlung zu versuchen, ehe man zur Extirpation des Uterus und seiner Adnexe schreitet. Auch die Uterusfibrome von kleinerem und mittlerem Umfange müssen nach Chéron erst durch die Radiumbestrahlung behandelt werden, ehe man sich zum chirurgischen Vorgehen entschließt, ebenso die Uterussklerosen. Operiert müßten diejenigen Myome werden,

welche sehr großen Umfang aufweisen und etwa zu Kompressionen geführt haben. Die Vorteile der Radiumbehandlung liegen nach Chéron in ihrer leichten Durchführbarkeit, der Unschädlichkeit, der Schnelligkeit der Heilung oder Besserung, die gestatte, es auch in der Armenpraxis anzuwenden, da die Patientinnen sehr schnell wieder arbeitsfähig würden. Er heilte von 6 Fällen uteriner Sklerose 5 mit Radium, indem er sie amenorrhoisch machte (La presse méd. 9. IV. 1910). Im Jahre 1912 teilt Elis-Essen-Möller einige Erfahrungen über Radiumbehandlung bei myomatösen und klimakterischen Blutungen mit (Universitäts-Frauenklinik zu Lund). Er führt 4 Myomfälle und 2 klimakterische Blutungen an. Seine Technik ist die folgende: Das Radiumsalz ist in silberne Röhrchen eingeschlossen, und diese sind wieder mit Gummitaft oder dergl. umwickelt. Die Röhrchen werden intrauterin eingelegt. In erster Zeit legte Elis-Essen-Möller 20—30 mg 5—7 Tage ein, später 40—50 mg 2—3 Tage. Meist wurden die Kranken zweimal mit einigen Wochen Zwischenzeit behandelt. Er beobachtete neben einer Schrumpfung der Myome dreimal Ausfluß nach der Einlage und einige Male eine leichte Temperatursteigerung bis etwa 38°. Die klinischen Erfolge waren recht gute. Die Blutungen verschwanden vollkommen oder wurden normal. „Dabei konnte man bemerken, daß das Radium gewissermaßen nachhaltig wirkte in der Weise, daß man fortgesetzte Besserung wahrnehmen konnte, auch nachdem die direkte Applikation des Mittels schon längst vorüber war.“ Trotz der guten Resultate rät Elis-Essen-Möller, recht vorsichtig zu sein und vorläufig nur solche Fälle der Radiumbehandlung zu unterziehen, welche in gewöhnlicher operativer oder medikamentöser Weise nicht geheilt werden können. Es handle sich beim Radium um kein indifferentes Mittel. Dosierung und technische Handhabung sollten von einem geschulten Radiologen überwacht werden. W. Friedlaender teilt in der deutschen medizinischen Wochenschrift Nr. 31, 1912, neben seiner Technik seine Erfolge mit. Er arbeitet mit Mesothoriumkapseln, die 4—11 mg (!) enthalten und nur 80 Minuten liegen bleiben. Friedlaender legt seine Kapseln, deren Decke von einer Glimmerplatte oder besser von einem 0,05 mm dicken Silberblech gebildet wird, öfter vaginal. Er umhüllt die Kapsel dann noch mit einer möglichst dünnen Watteschicht, hält es aber vorsichtshalber

doch für besser, zum weiteren Schutze der Schleimhaut sich der Adrenalinanaemie zu bedienen, indem er einfach Adrenalin auf die Oberfläche der dünnen Watteschicht aufgießt. Er ermöglichte dadurch, wie er angibt, ein festes Anliegen der Watte an die Kapsel und erreicht zugleich einen weitgehenden Schutz der Schleimhautoberfläche gegen etwaige Strahlenirritation. Gleichzeitig sorgt die starke Ischaemie der Mukosa dafür, daß die Strahlen glatt nach der Tiefe des Gewebes passieren. Mittels des Spekulums und der Kornzange wird diese radioaktive Kapsel in gynaekologischer Lagerung an das Ostium uteri externum geführt und nach Entfernung des Spekulums vom Fornix vaginae posterior digital möglichst nahe an das Ovarium zu bringen versucht. In den meisten Fällen gelingt dieses leicht. Friedlaender führt dann einen Fall mit pflaumengroßem Myomknoten, leichter Metritis und zugleich linksseitigem Adnextumor an und führt den regelmäßigen Wiedereintritt der Periode auf die Mesothoriumbestrahlung zurück. Zugleich soll der Myomknoten auffallend schnell hart und kleiner geworden sein, was bei der geringen Milligrammstundenbestrahlung auffallend ist. Friedlaender gibt auch an, daß Blutungen bei Frauen jenseits der 40er Jahre leichter beeinflußbar seien als bei jüngeren Frauen, besonders wenn eine echte Metritis vorläge, ohne leider seine Beobachtungen durch Angabe der Anzahl behandelter Fälle zu stützen. Er führt nur ein Beispiel einer 36jährigen Frau an, die dreimal 60 Minuten lang im Kreuzfeuer bestrahlt wurde. Ein merklicher Einfluß auf die Blutung wurde nicht beobachtet. Friedlaender behandelt auch noch Blutungen bei Herz- und Nierenleiden mit hochgradiger Anaemie. „Zusammenfassend muß betont werden, daß hier die Erfolge der örtlichen Tiefentherapie nicht gleichmäßig günstig ausgefallen sind.“ Er behandelte dann noch einige Fälle von Uterusblutungen bei Syphilis mit Mesothorium und fand eine günstige Beeinflußbarkeit. Amenorrhoe trat auch hier nicht ein, vielmehr kehrten bei neuen Syphiliserscheinungen die Blutungen wieder. Friedlaender will vor allen Dingen die Grundkrankheit spezifisch behandelt wissen. Zum Schluß äußert er sich dann noch dahin, daß mit stärkerer radioaktiver Substanz (20 mg $RaBr_2$ z. B.) sicher bessere Wirkungen erzielt werden könnten.

Im Dezember 1911 spricht Chéron wieder über Radium-

behandlung und gibt an, daß er bei dauernder Behandlung Menopause erreichte; mittelgroße Myome nähmen bei der Bestrahlung an Volumen ab. Der Effekt auf die Ovarien ist nach ihm nicht derselbe wie der der Röntgenstrahlen, die Entwicklung der Graafschen Follikel würde nicht gestört und mehrere Patientinnen wären wieder schwanger geworden. Die innersekretorische Funktion der Ovarien würde nicht gestört. Chéron hat aber in einigen seiner Fälle das Ideal der Radiumbehandlung erzielt: Abnahme der Größe der Uterusmyome bei erhaltener Periode und Möglichkeit erneuter Gravidität. Chéron führt das Präparat in die Cervix und behandelt in 6 Sitzungen jeden dritten Tag 6–8 Stunden. Im Juni 1912 berichtete er wieder über vorzügliche Erfolge bei Myomen. Er kombiniert jetzt seine innere Applikation mit äußerlicher Anwendung ultrapenetrierender Strahlen durch die Bauchdecken. Er benutzt 50 mg für mehrere Stunden. Bei Schwierigkeiten innerer Einführung in die Uterushöhle legt Chéron das Präparat in Gaze eingewickelt auch in die Scheide. Um künstliche Amenorrhoe zu erzeugen, legt er das Radium 6–12–24 Stunden und öfter ein. Er führt dann zusammen mit Bouchacourt 120 Patientinnen mit kleinen Myomen an, von denen 117 amenorrhöisch geworden sind, obschon bei 79 Frauen die Blutungen sehr stark waren. In 108 Fällen wurde das Myom deutlich kleiner, in 9 Fällen blieb es unverändert und in 3 Fällen nahm es an Größe zu. Unter 25 Patientinnen mit mittelgroßen Myomen wurden 12 amenorrhöisch, bei 5 Frauen wurde der Tumor kleiner, bei 4 größer. In manchen Fällen hat die Radiumbehandlung in 5 Tagen zum Ziele geführt.

Im Mai 1913 sprechen C. J. Gausz und B. Krinski in der Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Gynaekologie in Halle a. S. Sie bestrahlten vaginal, cervikal und intrauterin bei einer Bleifilterung von 1 mm Dicke. Entsprechend der Bleifilterung waren denn auch Hautschädigungen nicht ganz ausgeschlossen, trotzdem die Sekundärstrahlung des Bleifilters durch Gaze und Gummibezug unschädlich zu machen versucht wurde. Es wurde ohne Rücksicht auf Alter, Entblutung der Patientin und Größe des Tumors bestrahlt. Die größten Myome überragten den Nabel um 2 Querfinger. Die stärkste Anaemie betrug 18 % Haemoglobin. Die jüngste Myompatientin war 20 Jahre alt. Bei 30 abgeschlossenen Myomfällen ist Amenor-

rhoe und Myomschrumpfung zu verzeichnen. Bei jüngeren Frauen dauerte die Behandluug bis zum gewünschten Erfolge länger als bei Frauen über 50 Jahre (8 und 6 Wochen). Die durchschnittliche Gesamtdauer der Bestrahlungszeit beläuft sich bei Myomen und bei Menorrhagien auf ungefähr die gleiche Anzahl von Stunden, zirka 176 Stunden. Gausz und Krinski beobachteten nur ungefähr 3 % Ausfallserscheinungen, in 53 % Mesothoriumkater, analog dem beobachteten Röntgenkater, Temperatursteigerungen, Schwächeanwandlungen, Tenesmen in Blase und Mastdarm.

Auf dem internationalen Kongreß in London, August 1913, berichtet Chéron über den Wert der intrauterinen Radiumtherapie mit großen Dosen bei der Behandlung der Uterusmyome. Er hat jetzt Erfahrungen gesammelt an fast 200 Myomfällen. Seine Resultate sind sehr gute; die Blutungen hören bald auf, die Tumoren werden kleiner. Er verabfolgt jetzt größere Dosen von 120—200 mg reines Radiumsulfat. Schädigungen sah Chéron nie. Foveau de Courmelles bespricht auf dem Londoner Kongreß ebenfalls seine Erfolge, besonders bei noch jungen Myomen. Er hat 10—50 mg Radium in und um den Uterus gelegt, 6—24 Stunden einwirken lassen und diese Applikation monatlich wiederholt. Seine Erfolge waren gute. L. Elding behandelte 1913 17 Myompatientinnen, die meisten über 40 Jahre, mit Radium, heilte 9 und besserte 4 wesentlich. Er beschreibt ein Kleinerwerden der Tumoren und beobachtet fast immer Ausfallserscheinungen neben Temperaturerhöhung, Übelkeit und vermehrter Pulsfrequenz. Die Verkleinerung der Tumoren beruht nach ihm nicht auf direkter Degeneration des Muskelgewebes, sondern wird hervorgerufen durch Schwund der ödematösen Durchtränkung, der perimetrischen Infiltration.

B. Krönig erzielte bei intrauteriner Behandlung mit Mesothorium schneller eine Amenorrhoe als bei vaginaler oder abdomineller Bestrahlung, er beobachtete aber in zwei Fällen eine Verkleinerung des Cervixkanals in der Gegend des inneren Muttermundes. Laquerrière, Nahmacher, Pinch, Pinkuss berichten bei recht unterschiedlicher Dosierung ebenfalls über günstige Resultate. Sie stellten ihre Beobachtungen an kleinerem Material an, sowohl Myomen als auch Metropathien haemorrhagischer Art. Die meisten von ihnen arbeiten mit intrau-

teriner Einlage, Pinkuss fast nur vaginal. Er wendet Kapseln an von verschiedener Größe, je nach den Mengen von 10 bis 30 mg Mesothorium. „Der auf einen größeren oder kleineren Raum verteilten Menge Mesothorium entspricht die dickere oder flachere Beschaffenheit der Kapsel; je nach dieser Packung wird sich auch die Anwendung eines dünneren oder dickeren Filters richten." Bei seiner Kapselanwendung geht die Bestrahlung von der hinteren Wand aus verloren. Um die etwaige Beschädigung der Kapsel durch Sekret und um Infektionsübertragung zu verhüten, versah Pinkuss die Kapsel mit einem Kondom-Gummiüberzug. Die Kapsel wird durch einen Wattetampon am Fornix fixiert. Die strahlende Kapselfläche hat eine Silberblechwand von 0,05 mm Stärke. Darüber wird eine 1—3 mm starke Silber-, Aluminium- oder Bleiplatte gelegt. So erreichte er mit zirka 400—650—750 mgst. Bestrahlung ermunternde Erfolge, bei haemorrhagischen Metropathien 40 bis 50jähriger Frauen dreimal Amenorrhoe, dreimal Oligomenorrhoe und bei 4 Myomfällen zweimal Amenorrhoe mit zirka 750 mgst. Bestrahlung und Schrumpfung der Tumoren ohne heftige Ausfallserscheinungen. Im übrigen arbeitet Pinkuss noch recht vorsichtig und ist der Meinung, daß die Menschen zweiffellos auf ein und dieselbe Bestrahlung verschieden reagieren.

Im Jahre 1914 erscheint eine Arbeit von Kelly, Hovard A. und Curtis F. Burnam-Baltimore in the Journ. of the Amer. med. Assoc., Bd. 63, in der ausgezeichnete Erfolge an 21 Myomen, 8 Fällen von Metropathia haemorrhagica, 5 Fällen von Blutungen bei jungen Mädchen zwischen 13 und 23 Jahren und 5 Fällen von Endometritis polyposa erwähnt werden. In Lachgasnarkose wurde das Radium in die Uterushöhle gebracht. Bei der ersten Gruppe werden 2 Fälle angegeben, bei denen der Tumor sich verkleinerte, bei denen jedoch die Menses ungestört blieben. Ein behandelter Myomfall blieb ohne Erfolg, in 16 Fällen trat Amenorrhoe auf. Die beiden Autoren dosierten 30—560 mg reines Radium bei einer Anwendungsdauer von 48—1,5 Stunden. Sie sind der Ansicht, daß die Strahlen direkt auf das Myom, nicht auf dem Wege der Ovarien wirken. Bei jungen Mädchen wurden 12—60 mg benutzt. Die Behandlungszeit war 24—5 Stunden. Ein Mädchen war schwer herzkrank und wurde vom Abdomen her bestrahlt. Es trat dau-

ernd Amenorrhoe ein, die 4 anderen Mädchen menstruierten nach bis zu 2 Monaten normal. Bei der sogenannten Metropathia haemorrhagica wurden während 2 – 24 Stunden 268 – 66 mg eingeführt. Alle 8 Fälle wurden geheilt. Bei der Endometritis polyposa betrug die Dosis 30 – 100 mg während 22 – 7 Stunden. Bei einem Fall wurde die Totalextirpation notwendig, die anderen Fälle wurden amenorrhoisch. 50 % sämtlicher amenorrhoisch gewordenen Patientinnen hatten Ausfallserscheinungen, bei den übrigen waren sie gering.

B. Krönig wendet das Radium, wie auch einige andere Autoren, in Kombination mit Röntgenstrahlen an. Auch hierbei wurde neben Amenorrhoe ein Kleinerwerden der Tumoren beobachtet. Auffallend ist es, daß A. Laquerrière bei guten Resultaten an 100 Myom- und Metropathiefällen und bei vaginaler und intrauteriner geringer Radiumdosierung keine Verkleinerung der Tumoren sah.

Im März 1915 bringt Robert Abbe (Newyork) nach bereits früher experimentell begründeter Erfahrung eine neue Methode in die Radiumtherapie. Er schreibt nämlich den β-Strahlen eine viel größere biologische Wirkung zu und wählt sie deshalb zur Bekämpfung der Menorrhagien bei Myomen. Das Radium wird in Dosen von 50, ja auch 100 mg ungefiltert in einem dünnen Celluloidträger intrauterin appliziert. Abbe läßt das Radium 15 Minuten bis höchstens zwei Stunden liegen und wiederholt die Sitzung nach 2 Monaten. Große Myome hörten auf zu bluten und wurden allmählich kleiner. Abbe ist der einzige Autor, der die β-Strahlen in dieser Weise ausnutzt.

Van de Velde betont in seiner Arbeit: Strahlenbehandlung in der Gynaekologie, Centralblatt für Gynaekologie Nr. 19, 1915, sogar ausdrücklich, daß die Strahlen in gynaekologisch-therapeutischer Hinsicht um so wirksamer sind, je härter sie sind. Er verspricht sich also die beste Wirkung, wie fast die gesamte moderne Forschung, von den X-Strahlen. Wie die Freiburger Frauenklinik arbeitet auch er viel mit Röntgen- und Radiumstrahlen zusammen. Van de Velde legt seine ihm zur Verfügung stehenden zweimal 50 mg nur vaginal, weil er die Verbrennung der Uterusschleimhaut befürchtet mit nachfolgender Stenosierung der Uterushöhle, wie sie Max Weihmann in seiner Dissertation zu wiederholten Malen beobachtet hat.

Ein oder zwei in Silber eingeschlossene Röhrchen hüllt Van de Velde in das Messingfilter, wickelt eine 0,5 cm dicke Wattelage darum, dann steckt er alles in eine Gummihülle und führt das Säckchen in die Vagina ein. Dort bleibt es je nach Bedarf 6 Stunden bis 3 Tage liegen. Van de Velde achtet im allgemeinen nur auf Reizerscheinungen des Rektums, wirklichen Schaden sah er nicht. Daß M. Weihmann-Freiburg bei seiner intrauterinen Methode zehnmal bei 43 intrauterinen Behandlungen Stenosen sah, lag, wie er selbst angibt, an seiner starken Dosierung. Die gefährliche Zone beginne bei 36 Aktivität Radiummetall und einer Stundenzahl von 80. Die Kapseln wurden durch dünnen Kondomgummi von der Schleimhaut getrennt. Direkt unangenehme Folgen wurden von der Stenose nicht gesehen. Weihmann sah bei seinen 43 Intrauterineinlagen siebenmal Temperatursteigerungen über 38°, behandelte seine Fälle sowohl vaginal als auch abdominell und glaubt in dem Radium ein den Röntgenstrahlen zum mindesten ebenbürtigen Konkurrenten zu erkennen. Weihmann sucht vor allem nach der optimalen Dosis für die Bestrahlung der Myome und haemorrhagischen Metropathien. „Es ist dieses die Dosis, bei deren Applikation mit Wahrscheinlichkeit sämtliche Myome und haemorrhagischen Metropathien mit Amenorrhoe antworten, unbeeinflußt durch Alters- und Konstitutionsunterschiede. Dabei ist ohne weiteres verständlich, daß die Dosis für viele Myome und haemorrhagische Metropathien zu hoch gegriffen ist, da aber dem einzelnen Myomfall nicht angesehen werden kann, wie groß seine Widerstandskraft gegen Radium- und Mesothoriumstrahlen ist, so ist eine ungefährliche Überdosierung eines Teiles der Fälle gerechtfertigt."

Döderlein äußert sich 1916 dahin, daß es „bei richtiger Technik und sachkundiger Indikationsstellung heute fast ausnahmslos gelingt", den gewünschten Erfolg zu erzielen, er gibt also Ausnahmen zu und hält die Ausbildung der Bestrahlungstechnik mit der radioaktiven Substanz zurzeit noch keineswegs für abgeschlossen.

In seiner letzten Arbeit führt Pinkuss 73 Gebärmutterblutungen infolge haemorrhagischer Metropathie, klimakterischer Blutungen, funktioneller Menorrhagie und Myomen an. Mit Ausnahme von 5 Fällen wurden die Frauen dauernd geheilt. Bei den angegebenen 5 Fällen handelt es sich um submuköse

Myome, in denen Pinkuss deswegen eine Kontraindikation sieht, weil diese stets wieder zu neuen Blutungen Anlaß geben. Gestielte submuköse Myome sollen abgetragen werden. Später bestrahlt man dann den Uterus, um eventuell vorhandene andere Myomknoten zum Schwinden zu bringen oder man macht von vornherein Totalextirpation. Im übrigen hatte Verfasser 44 ohne Versager günstig verlaufende Fälle von Frauen über 30 Jahren mit chronischer Metritis und 24 geheilte Myome. Im allgemeinen begnügt sich Pinkuss mit einer Gesamtdosis von 800—3000 mgst. Bestrahlung mittels 30—55 mg aktiver Substanz, vaginal und intrauterin, meist auf mehrere Tage hintereinander verteilt, manchmal jeden zweiten bis dritten Tag und nach 6—8 Wochen wiederholt. Bei 3 Patientinnen, unter anderem bei einem Mädchen von 13 Jahren, gelang es Pinkuss, mit 500—1200 mgst. nach einer temporären Sterilisierung wieder normale Funktion zu erzielen. Er ist auf Grund seiner Erfahrung der Meinung, „daß bei Frauen, nahe der Klimax, die Bestrahlung eher zu einer vollständigen Verödung und demzufolge zu dauernder oder mindestens recht lange anhaltender Amenorrhoe führen wird, als bei jüngeren Frauen, bei denen durch die Bestrahlung ein zeitweiliger Ausfall der Ovarialfunktion erzielt werden wird, ohne daß das gesamte funktionsfähige Ovarialgewebe zur Verödung gelangt."

Während der Fertigstellung dieser Arbeit ist ein Vortrag von P. Schäfer: Behandlung der klimakterischen und metritischen Blutungen mit Radium erschienen. Die Arbeit bringt an der Hand einer kurzen Literatur die Resultate von 37 metritischen und klimakterischen Blutungen und 12 Myomen, von denen 16 metritische und klimakterische Blutungen und 8 Myome im Jahre 1913 der Bestrahlung mit Radium unterzogen wurden, der Rest von 21 und 4 entfällt auf das Jahr 1916. 1913 wurden Dosen von 900—15870—18800 bei metritischen und klimakterischen Blutungen und 1916 Dosen von 1485—1600—2800 mgst. verabreicht. Alle Frauen wurden amenorrhoisch. Die Dauerresultate sind gute. Die Myome erhielten im Jahre 1913 960—10460—13800 mgst., 1916 900—3000 mgst. 3 Frauen wurden erfolglos behandelt. 8 wurden amenorrhoisch, von denen 5 Frauen amenorrhoisch geblieben sind. Entsprechend der anfänglich hohen Dosierung im Jahre 1913 traten schwere Schädigungen, Strikturen und Fisteln, auf, die 1916 ganz vermieden wurden.

III. Eigene Erfahrungen und Beobachtungen.

Seit etwa einem Jahre wurden in der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des städtischen Katharinen-Hospitals Stuttgart (Professor Dr. Baisch) funktionelle Menorrhagien und Myome mit Radium und Mesothorium behandelt, ohne daß deshalb die vorher übliche Behandlung mit Röntgenstrahlen vollkommen verlassen worden wäre. Hier soll nur über die Erfolge der Radium- und Mesothoriumbehandlung bei den genannten Erkrankungen berichtet werden.

Ein Unterschied zwischen Radium und Mesothorium wird bei uns nicht gemacht. Ein und dieselbe Patientin erhält das eine Mal Radium, das nächste Mal Mesothorium und umgekehrt. Auch ein Unterschied in der Wirkung wurde bei aequivalenten Mengen nicht beobachtet.

Es wurden im ganzen 110 Fälle von funktionellen Menorrhagien (Pubertäts- und Praeklimakterische Blutungen) und 40 Fälle von Myomen dieser Behandlung unterworfen.

Definition der funktionellen Menorrhagie.

Man versteht unter funktioneller Menorrhagie alle die Blutungen, bei denen sich an den Genitalorganen keine palpable Ursache der Menorrhagie nachweisen läßt*). Dazu gehören die Genitalblutungen bei gewissen Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes, thyreotoxische Störungen, Blutkrankheiten wie pernizioese Anaemie, Haemophilie, Chlorose und ähnliche Erkrankungen des innersekretorischen Systems, deren Zusammenhang mit den Ovarien außer Zweifel steht. Vor allem gehören aber, der Zahl nach im Vordergrund stehend, dazu die Blutungen in der Pubertät und im Praeklimakterium. Das sind einmal die jungen Mädchen im Alter von 14 bis 20 Jahren und etwas darüber und zum anderen die älteren Frauen zwischen 35 und 50 Jahren. Dies sind die beiden Hauptgruppen der funktionellen Menorrhagien ohne palpablen lokalen pathologischen Befund. Schon aus dieser Verteilung der funktionellen Menorrhagien auf den Beginn und auf das Ende der Ovarialtätigkeit erhellt, daß diese Menorrhagien funktioneller Art in letzter Linie auf Funktionsstörungen des Ovariums zu-

*) Baisch: Die funktionellen Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane in Pentzold-Stintzing, Handbuch der Therapie.

rückgehen, zumal am Myo- und Endometrium nach neuesten Studien kaum greifbare pathologische Veränderungen zu finden sind. Diese meist sehr starken und hartnäckigen Blutungen trotzten bekanntlich fast jeder bisherigen Therapie. Es ist dieses ohne weiteres erklärlich, da eben alle diese Mittel an der falschen Stelle ansetzen und die letzte Ursache der Blutungen, die Funktionsstörung im Ovarium, nicht treffen können. Dagegen stellt die Radium- und Mesothoriumbehandlung durch ihre direkte und unmittelbare Einwirkung auf die Ovarien eine wirklich kausale Therapie dar. Durch sie werden, wie wir im ersten Kapitel gezeigt haben, die spezifischen Teile des Ovariums abgetötet, die eben den Sitz der letzten und eigentlichen Ursachen der Menorrhagien, wie der Menstruation überhaupt, ausmachen.

A. Die Pubertätsbildungen.

Zu den undankbarsten und schwierigsten Aufgaben der Therapie gehört die Behandlung der Uterusblutungen junger Mädchen vom 14. bis 20. Lebensjahre und etwas darüber hinaus. Diese Blutungen können ganz außerordentlich schwer, ja direkt lebensbedrohend sein; die Patientinnen bluten nicht nur tage-, sondern wochen- und mitunter monatelang ohne jede Pause, und der Blutverlust führt zu den schwersten Graden der Anaemie.

a) Bisherige Therapie.

Sowohl die üblichen Styptika wie Sekale, Hydrastis, Styptol, Stypticin als auch die operative Behandlung mittelst Abrasio oder die Ätzung der Uterusmukosa mit chemischen Mitteln oder Vaporisation lassen in der Regel im Stiche oder bringen nur kurze und vorübergehende Besserung. So ist denn in den meisten Fällen bereits die gesamte lokale und allgemeine Behandlungsmethode der funktionellen Menorrhagie erschöpft, ehe die Patientinnen einem Krankenhause zugeführt werden. Es gelang uns dann noch in einzelnen Fällen durch regelmäßige Anwendung von Kalkpräparaten, Kalzan und Darreichung von Gelatine per os und subkutan in fast verzweifelten Fällen Besserungen zu erzielen. Andere versprechen sich von Seruminjektionen Erfolge. Bumm*) empfiehlt die Behandlung

*) Diskussion zum Vortrag P. Schäfer: Bhdlg. d. metrit. u. klim. Blutg. mit Radium, Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 1917, Bd. 79, 3. H.

mit Adrenalin- und Pituitrininjektionen bei Blutungen bei Kindern und jungen Mädchen.

b) Unsere eigenen Fälle.

Im ganzen behandelten wir 5 Fälle von schweren Pubertätsblutungen mit Radium und Mesothorium.

I. 14 j. Mädchen Periode früher alle 4 Wochen 5—8 Tage sehr stark. Im Anschluß an die letzte Periode wochenlange sehr starke Blutung. Sämtliche Mittel versagten. Genitale o. B.

Ohne Abrasio legten wir am 30. 9. 1916 50 mg Mesothorium für 24 Stunden intrauterin. Darauf treten normale Perioden mit geringem Blutverlust auf.

II. 16 j. Mädchen Haemoglobin nach Sahli 30 %. Genitale o. B. 1. Periode mit 12 Jahren, alle 4 Wochen, sehr stark, jetzt in letzter Zeit in kürzeren Pausen sehr starke Blutungen.

Am 29. 5. 1916 Abrasio, zugleich 50 mg Radium intrauterin. Hyperplasia glandularis cystika. 4 Wochen darauf erhielt sie wiederum 50 mg.

Nach dreimonatiger Amenorrhoe trat Oligomenorrhoe von 14 tägiger Dauer ein. Seit Januar 1917 blutete sie wieder 3 Wochen lang, davon die letzten 14 Tage stark. Haemoglobin-Sahli: Januar 1917 65 %.

III. 22 j. Mädchen erhielt am 25. 10. 1916 50 mg Mesothorium und da die ständige Blutung bis zum 8. 11. mäßig fortbesteht, am gleichen Tage nochmals 50 mg (24 Stunden intrauterin wie zuerst). Nach 50tägiger Pause hatte Patientin vom 20.—25. 1. 1917 schwache Periode.

IV. 24 j. Patientin Periode 3—4 wöchentlich. Äußerst starke Blutungen. Genitale ebenfalls o. B.

Am 12. 5. 1916 50 mg Radium. 2. Periode verläuft etwas schwächer als die vor der Behandlung, jedoch noch zu stark. Am 18. 7. 50 mg Mesothorium. Nachfrage am 28. 1. 1917 beschwerdefreie regelmäßige Periode.

V. 24 j. Patientin Genitale o. B. starke anhaltende Blutung. Sie erhält zweimal in Abständen von 4 Wochen je

50 mg. Bei der Entlassung normales Blutbild. Leider bei der Nachfrage keine Antwort.

Es ist also tatsächlich gelungen, unter Umgehung der Totalextirpation nicht nur den Patientinnen den Genitalapparat zu erhalten, sondern auch den von uns anfänglich befürchteten Tod der Ovarien zu verhüten. Wir haben somit durch unsere Therapie zufriedenstellende Resultate erzielt.

Wesentlich häufiger als die Pubertätsblutungen und daher praktisch wichtiger sind

B. Die Praeklimakterischen Menorrhagien.

Wir verstehen unter praeklimakterischen Menorrhagien die Menorrhagien vor Eintritt der Wechseljahre, also in den vierziger bis fünfziger Jahren. Die Untersuchung des Genitale ergibt in all diesen Fällen höchstens eine gleichmäßige Vergrößerung des Uterus in seinem Bindegewebe und seiner Muskulatur. Auch die mikroskopische Untersuchung einer etwa vorgenommenen Abrasio weist in der Regel keine charakteristischen und spezifischen Veränderungen auf. Außer unseren 102 Fällen von rein praeklimakterischen Menorrhagien haben wir noch 3 Fälle von Menorrhagien bei älteren Frauen behandelt, die bereits seit mehreren Jahren die Periode vollkommen verloren hatten. Die mikroskopische Untersuchung der äußerst spärlichen Mukosateile hatte absolut nichts Malignes ergeben, sodaß wir sie den praeklimakterischen Blutungen zuzuzählen uns für berechtigt halten.

Im ganzen behandelten wir 105 Frauen mit praeklimakterischer Menorrhagie. Um möglichst genaue Resultate zu erhalten, bestellten wir sämtliche Frauen zur Nachuntersuchung. Soweit sie nicht erschienen, sandten wir ihnen genaueste Fragebogen zu und sind dadurch über 91 Frauen genau orientiert. Von diesen 91 Frauen standen

4 Frauen im Alter von 31 bis 35 Jahren
20 „ „ „ „ 36 „ 40 „
26 „ „ „ „ 41 „ 45 „
28 „ „ „ „ 46 „ 50 „
10 „ „ „ „ 51 „ 55 „
1 Frau im Alter von 59 Jahren
2 Frauen im Alter von 64 Jahren.

Von den 91 Patientinnen standen also mehr als die Hälfte, nämlich 54 Fälle, zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre. Doch scheuten wir uns nicht, auch jüngere Frauen, bis herab zu 30 Jahren, sofern die Menorrhagie sehr stark war und durch keine andere Behandlungsmethode geheilt werden konnte, mit Radium und Mesothorium zu behandeln.

Dosierung bei praeklimakterischen Menorrhagien.

Ohne hier genau auf die Einzelheiten der Technik der Radium- und Mesothoriumbehandlung einzugehen, was einem späteren Kapitel vorbehalten bleiben soll, sei zunächst die angewandte Quantität besprochen.

Wir verwandten die Strahlungssubstanz in folgender Menge:

I. 50 mg einmal für 24 Std. bei **40** Pat. = **1200** mgst.
   a) davon wurden dauernd amenorrhoisch **31,**
   b) vorübergehend amenorrhoisch **9.**

II. 50 mg zweimal für je 24 Std. bei **44** Pat. = **2400** mgst.
   a) davon wurden dauernd amenorrhoisch **41,**
   b) vorübergehend amenorrhoisch **3.**

III. 100 mg einmal für 24 Std. bei **3** Pat. = **2400** mgst.

IV. 50 mg dreimal für je 24 Std. bei **1** Pat. = **3600** mgst.

V. 100 mg für 24 Std.
   50 mg ein 2. Mal für 24 Std. } bei **3** Pat. = **3600** mgst.

Gruppe 3—5 blieb dauernd amenorrhoisch.

Zur Verwertung der empirisch gefundenen Resultate haben wir die einzelnen Gruppen mit einander verglichen. Wir haben bei

Gruppe I (40 Pat.) mit 1200 mgst. in 70,7 % der Fälle,
Gruppe II u. III (47 Pat.) mit 2400 mgst. in 93,6 % der Fälle,
Gruppe IV u. V (4 Pat.) mit 3600 mgst. in 100 % der Fälle,
dauernde Amenorrhoe erzielt.

Die geeignete Dosis zur Erzielung der Amenorrhoe liegt also bei 2400 mgst. Bestrahlung, die wir in zweimal 50 mg während 24 Stunden verabfolgen. Gruppe I zeigt aber, daß oft auch schon eine Dosis von einmal 50 mg während 24 Stunden = 1200 mgst. zur Erzielung der Amenorrhoe genügt. In praxi wird man also zur Vermeidung unnützer Überdosierung mit der Verabfolgung der zweiten Einlage zunächst abwarten. Ist die Periode nach der ersten Bestrahlung genau

so stark oder anhaltend wie früher, so legt man nach 3 bis 4 Wochen erneut 50 mg; wird die Periode kürzer und schwächer, dann warte man bis zur übernächsten Periode, d. h. zweimal 28 Tage. Man wird dann sehr häufig erleben, daß diese nächste Periode nach der Radiumeinlage völlig ausbleibt oder so schwach auftritt, daß eine weitere Radiumbehandlung überflüssig ist.

Ordnen wir unsere Resultate nach dem Gesichtspunkte des Alters der Patientinnen, so ergibt sich:

Gruppe Ia:

Unter den 31 dauernd amenorrhoisch gewordenen Frauen (unsere Nachuntersuchungen erstrecken sich bis zu einem Jahre), die nur 1200 mgst. erhielten, sind 9 Frauen im Alter von 36, 37, zweimal 38, zweimal 39, zweimal 40 und 41 Jahren.

Gruppe Ib:

Die vorübergehend amenorrhoischen Frauen, die ebenfalls 1200 mgst. erhielten, stehen im Alter von 34, 35, zweimal 36, 37, 38, zweimal 41 und 42 Jahren.

Gruppe IIb:

Die drei vorübergehend amenorrhoischen Frauen, die 2400 mgst. erhielten, stehen im Alter von 37, 38, 41 Jahren.

Aus dem Vergleich dieser drei Gruppen erhellt, daß Frauen in ungefähr gleichem Alter von 34 bis 41 Jahren nicht nur bei aequivalenten Dosen, sondern auch, unter Heranziehen der Gruppe IIa, bei verschiedener Dosierung teils amenorrhoisch werden, teils nicht. Auf Grund dieser Tatsachen möchten wir behaupten:

I. Die Ovarien verschiedener Frauen reagieren nicht nur bei aequivalenten Dosen, sondern auch bei verschiedener Dosierung verschieden.

Ob die Ursache hierfür in der unterschiedlichen Widerstandskraft der Ovarien oder in mehr zufälligen Umständen zu suchen ist, wie Lage und Abstand der Ovarien von der Strahlungssubstanz usw., läßt sich auf Grund unserer Erfahrungen nicht sicher entscheiden.

Daß jedenfalls das Alter bei der Widerstandskraft der Ovarien gegenüber den Strahlungskörpern eine beträchtliche Rolle spielt, auch bei der Frage der sogen. Ovarialdosis, d. i.

die Dosis, die zur Abtötung der Ovarien nötig ist, geht aus dem Vergleich unserer Pubertätsblutungen mit den praeklimakterischen Blutungen hervor.

Von unseren 5 jungen Mädchen erhielt eine nach 1200 mgst. Bestrahlung normale Periode, 4 von ihnen mußten mit 2400 bestrahlt werden und hatten trotzdem bis zur Nachfrage ihre Periode. Demgegenüber haben von 47 mit 2400 mgst. behandelten älteren Frauen nur 3 weitergeblutet. Die erste 37jährige Patientin blutete wieder nach vorübergehender Amenorrhoe von 3 Monaten, die zweite 38jährige genau wie die erste, die dritte 41jährige menstruierte einmal nach vorübergehender Amenorrhoe von 4 Monaten. Unsere 4 jungen Mädchen verloren aber bis zur Nachfrage die Periode überhaupt nicht.

Demnach glauben wir uns zur Aufstellung unseres zweiten Satzes berechtigt:

II. Jüngere Ovarien sind widerstandsfähiger als ältere.

C. Anwendung von Radium und Mesothorium bei Myomen.

Während über den Wert der Strahlenbehandlung bei praeklimakterischen Blutungen ein Zweifel nicht bestehen kann, ist die Frage der Strahlenbehandlung der Myome noch nicht so einheitlich beantwortet. Neben begeisterten Anhängern der Methode gibt es solche, die sie völlig ablehnen oder nur für Ausnahmefälle angewandt wissen wollen. Wir stehen auf dem Standpunkt, daß geeignete Myome mit Strahlenbehandlung angegriffen werden müssen. Nur da, wo auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen von vornherein von der Strahlenbehandlung kein oder nur ein ungenügendes Resultat zu erwarten ist, tritt die Operation ein.

Die Strahlentherapie ist die Regel, die Operation die Ausnahme.

Als solche Ausnahmefälle kommen nach Baisch*) in Frage:

I. alle submukösen Myome, besonders bei Nekrose und Gangraen des Tumors. Diese Fälle erkennt man

*) K. Baisch: Die Strahlenbehdlg. funktioneller Menorrh., spez. bei klimakterischen Menorrhagien u. bei Myomen. Württemb. Corresp.-Bl. 1917.

an der gänzlich veränderten Art der Blutung, dem jauchigen Ausfluß, Fieber usw.;

II. zu große Myome. Als Grenze nehmen wir eine Entwicklung der Knoten etwa bis zum Nabel an. Der übergroße Uterus wirkt ja auch schon als Fremdkörper zu lästig und schrumpft nach der Behandlung zu langsam;

III. Einklemmungserscheinungen und Stieldrehung. In der vorderen Uteruswand sitzende Myome bewirken durch Druck auf die Blasenwand Schmerzen und Harndrang, noch häufiger bedingen retrouterine oder retrocervikal sitzende Geschwülste Blasenstörungen. Mitunter drücken die Tumoren auf die Ureteren oder den Dickdarm. Unangenehm und zum Teil schmerzhaft wird der Druck der Myome auf die großen Nerven und großen Beckengefäße empfunden. Odeme der Beine, Thromben mit ihren Folgen treten ein bei Kompression der Vena hypogastrica und iliaca. Stieldrehung führt evtl. zu sehr schmerzhaften Zuständen und Peritonitis. Mit einem Wort, sämtliche Myome, die in dieser oder ähnlicher Weise benachbarte Organe schädigen, werden am besten operativ beseitigt;

IV. weiter kommen in Frage die Fälle mit unklarer Diagnose;

V. hierher gehören auch die Fälle, die ohne Erfolg bestrahlt werden. Es handelt sich dann meist um Fehldiagnosen.

Abgesehen aber von diesen angeführten Gruppen unterwerfen wir die Myome der Bestrahlung. In manchen Fällen müssen wir sogar bestrahlen oder die Bestrahlung ist doch der Operation vorzuziehen. Es sind dieses die Fälle von Herz-, Lungen-, Nierenkrankheiten als schwere Komplikation der Myomkrankheit.

Eigene Fälle.

Wir haben im ganzen 40 Myome mit Radium und Mesothorium behandelt. Wie bei den praeklimakterischen Menorrhagien sandten wir auch hier Fragebogen aus und erhielten in 34 Fällen genaue Auskunft. Wir behandelten

im	Alter	von	34—40	Jahren	8	Frauen
„	„	„	41—45	„	11	„
„	„	„	46—50	„	6	„
„	„	„	51—55	„	7	„
„	„	„	56—60	„	2	„

Radium-Dosierung bei Myomen.

Wir verwandten die Strahlungssubstanz in folgender Menge:

I. 50 mg einmal für 24 Std. bei **5** Pat. = **1200** mgst.
   a) davon wurden dauernd amenorrhoisch **3** (41, 42, 54 J.),
   b) vorübergehend amenorrhoisch **2** (43, 44 J.).

II. 50 mg zweimal für je 24 Std. bei **15** Pat. = **2400** mgst.
   a) davon wurden dauernd amenorrhoisch **13** Pat.,
   b) vorübergehend amenorrhoisch **2** Pat.

III. 50 mg dreimal für je 24 Std. bei **5** Pat. = **3600** mgst.

IV. 100 mg für 24 Std. + 50 mg für 24 Std. bei **5** Pat. = **3600** mgst.

V. 100 mg zweimal für je 24 Std. bei **2** Pat. = **4800** mgst.

VI. 100 mg zweimal für je 24 Std. + 50 mg für 24 Std. bei **1** Pat. = **6000** mgst.

VII. 100 mg dreimal für je 24 Std. bei **1** Pat. = **7200** mgst.

Gruppe III—VII blieb amenorrhoisch.

Aus dem Vergleich der einzelnen Gruppen erkennt man: Für Myome liegt die Dosis, bei der man in den meisten Fällen — bei uns in 84,6 % — dauernde Amenorrhoe erreicht, zwischen 2400—3600 mgst.

Eine geringere Dosis scheint nicht zu genügen, denn Gruppe I mit 1200 mgst. (50 mg für 24 Std.) hat fast gleich viel dauernd und vorübergehend amenorrhoische Patientinnen aufzuweisen. Die Gruppen III und IV haben bei 10 Fällen mit 3600 mgst. dauernde Amenorrhoe und bei 4800 mgst. (100 mg zweimal für je 24 Std.), Gruppe IV, ebenfalls; Gruppe VI und VII erhielten außerordentlich hohe Dosen, die wir bei großen Myomen intrauterin einlegten, bei Gruppe VII handelte es sich um ein Myom, das bis zum Nabel reichte. Verbrennungen erhielten wir in diesem Falle ebensowenig wie in allen übrigen.

Man wird also auch bei Myomen zur Erzielung der Amenorrhoe zunächst mit 2400 mgst Bestrahlung auszukommen

suchen, die man in einmal 100 mg oder in zweimal 50 mg verabfolgen kann. Immerhin werden wir auch hier auf Ausnahmen stoßen, bei uns in 15,4 %, wo eine 2400 mgst. Dosierung zu gering ist und nochmals 1200 mgst. gelegt werden müssen. Danach ist der Eintritt der Amenorrhoe im allgemeinen mit großer Sicherheit zu erwarten.

IV. Technik der Radium- und Mesothoriumbehandlung.

I. Unsere Strahlungskörper.

Es stehen uns dreimal 50 mg Radium und zweimal 25 mg Mesothorium zur Verfügung. Das Radiumsalz ist in Zelluloid eingeschlossen, Radiumsalz + Zelluloid, und auch unser Mesothorium jedes wieder in Neusilber von 1 mm Stärke. Die Neusilberröhrchen liegen wieder in Messingkapseln von 1 mm Wandstärke. Unsere Messingkapsel für 50 mg Mesothorium faßt zwei je 25 mg enthaltende Neusilberröhrchen und hat bei einem Durchmesser von 6,3 mm eine Länge von 42 mm.

Unsere Radiumkapseln, die je 50 mg Radiumsalz enthalten, sind 7 mm im Durchmesser und haben eine Länge von 27 mm, sodaß man evtl. beide Kapseln hintereinander, an je einem Faden hängend, in das Cavum uteri bringen kann. Sämtliche Kapseln erhalten dann noch gegen Sekundärstrahlung einen Gummiüberzug. Zur Fixation legen wir einen Wattebausch in die Scheide.

II. Intrauterine Einführung des Radiums.

Nach einer gründlichen Scheidenspülung und Abwaschen der äußeren Genitalien wird die Portio mit der Kugelzange vorgezogen und die Cervix dilatiert, bis unsere Kapsel, die 7 mm im Durchmesser hat, mit Gummiüberzug bequem eingeführt werden kann. Legen wir 50 mg ein, so genügt das Einschieben der Messingkapsel in die Cervix, wollen wir 100 mg einführen, so haben wir teils beide Radiumkapseln, die je 27 mm lang sind, hintereinander in das Cavum uteri eingeführt, was bei normalem Uterus leicht möglich ist, teils haben wir die eine Kapsel intracervikal, die zweite vaginal vor die Portio gelegt. Ein einfacher Wattetampon wird zur Fixation in die Vagina nachgeschoben.

III. Ist eine vorhergehende Abrasio erforderlich?

Die Frage der Ausschabung zu diagnostischen Zwecken ist noch umstritten. Wir stehen auf dem Standpunkt, daß man bei Menorrhagien mit regelmäßigen Intervallen, auch wenn der Blutverlust groß ist, davon absehen kann. In diesen Fällen handelt es sich stets um gutartige Prozesse. Wird aber aus der Menorrhagie eine Metrorrhagie, d. h. blutet die Frau atypisch mit unregelmäßigen und ungleich langen Intervallen, so besteht stets begründeter Verdacht auf maligne Erkrankung, sei es Karzinom, sei es Sarkom. In solchen Fällen schicken wir stets eine Probeabrasio voraus. Ebenso curettieren wir auch dann, wenn nach Menopause von neuem Blutungen einsetzen. Bei Myomen sind wir mit der Probeausschabung sehr zurückhaltend. Wächst ein Myom schnell, besteht große Schmerzhaftigkeit, Fieber, übler Ausfluß, Abmagerung, so besteht ja von selbst der Verdacht auf Malignitaet, Franz*).

Die Frage, ob man der Radiumbehandlung jedesmal eine Abrasio vorausschicken soll oder nicht, ist auch in der Sitzung vom Juli 1916 der Berliner gyn. Ges. bei Gelegenheit des Vortrages Schäfers**) Gegenstand einer lebhaften Meinungsverschiedenheit gewesen. Pinkuss, Nagel treten für jedesmalige Ausschabung ein, während Franz dies für unnötige Vielgeschäftigkeit erklärt. Wir schließen uns, wie unsere obigen Darlegungen gezeigt haben, der Ansicht von Franz* an.

V. Vorzüge und Nachteile der Radium- und Mesothoriumbehandlung.

A. Die Vorzüge der Radiumbehandlung.

Trotz der zahlreichen Mittel, die uns früher zur Bekämpfung schwerer Blutungen bei funktioneller Menorrhagie und Myomblutungen zur Verfügung standen, waren die Erfolge recht mäßig; die Blutungen kamen immer wieder, führten zu den größten Schwächezuständen, und oftmals war man den schweren Blutungen gegenüber machtlos. Es wurde dann wohl die Auskratzung, Ätzung, Vaporisation, in schwersten Fällen

*) Franz, Myombehandlung, Archiv für Gyn. 107. Bd. H. 2.

**) P. Schäfer, Beh. d. klimakt. u. metr. Blutg. mit Ra. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 79. Bd. H. 3.

sogar die Totalextirpation in Erwägung gezogen, welch letztere natürlich einen schweren Eingriff bedeutete und die ausgebluteten Frauen in Lebensgefahr brachte.

Nachdem die Röntgenstrahlen zur Behandlung uteriner Blutungen mit herangezogen waren, wurden die meisten uterinen Blutungen dieser neuen Behandlungsmethode unterworfen. Aber auch diese Therapie hat ihre Mängel. Trotzdem es in letzter Zeit gelungen ist, in wenigen Stunden die gewünschte Amenorrhoe zu erzielen, werden doch hohe Anforderungen an die Widerstandskraft der Frauen gestellt. Dazu ist der sogen. Röntgenkater eine recht unangenehme Beigabe. Wir behandelten neben unserer Radium- und Mesothoriumtherapie auch noch u. a. 83 Myome mit Röntgenstrahlen. Wir sind auf Grund unserer Erfahrung zu dem Urteil gekommen:

Die Beschwerden bei der Radiumtherapie sind bedeutend leichterer Art als bei der Röntgentherapie,

trotzdem wir im Anschluß an unsere Erfahrungen, über die Reusch*) genau berichtete, die schädlichen NO_2 Gase von den Patientinnen fernzuhalten suchten. Nur in vereinzelten Fällen beobachteten wir bei der Radiumtherapie Übelkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen. So starke Störungen, wie sie Franz**) in seiner Myombehandlung angibt: „starke Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit treten bei fast allen auf, wenn sie länger als eine Stunde hintereinander unter der Röhre liegen," sahen wir beim Radium niemals. Es liegt also in der Radiumtherapie ein Vorteil gegenüber der Röntgentherapie.

B. Kommen bei der Radiumtherapie Todesfälle vor?

Ehe wir auf die Nachteile der Radiumtherapie eingehen, beantworten wir erst noch die Frage, ob infolge der Radiumbestrahlung bei ausgebluteten Frauen Todesfälle vorkommen können. Diese Frage ist wohl auf Grund ausgedehnter Studien in der diesbezüglichen Literatur, auf die wir hier unmöglich eingehen können, da sie uns sonst zu weit führen würden, als ausgeschlossen zu betrachten; denn die bewiesenen Blutver-

*) Reusch: Gasvergiftung im Röntgenzimmer und ihre Verhütung. M. med. W. 1917, Nr. 14.

**) Franz: Myombehandlung, Archiv für Gyn. 107. Bd. H. 2.

änderungen sind bei den Dosen, wie wir sie im allgemeinen verabfolgen, so gering, daß sie nicht in Betracht kommen. Wir beobachteten bei der Behandlung unserer funktionellen Menorrhagien keinen Todesfall. Eine ausgeblutete Myompatientin dagegen starb 12 Stunden nach der Bestrahlung.

Es handelte sich um eine 49jährige Frau, die völlig ausgeblutet zu uns kam. Früher hatte sie ihre Periode alle vier Wochen, regelmäßig 4 Tage, sehr stark. Seit einigen Wochen blutete sie anhaltend. Geboren hat sie nie. Die Haut ist wachsfarben, der Haemoglobingehalt nach Sahli beträgt 20 %. Die Lungen sind gesund. Es finden sich anaemische Herzgeräusche über allen Ostien. Der Uterus reicht bis zum Nabel, ist beweglich und hat harte, höckerige Knollen. Wir tamponierten sofort und gaben zu wiederholten Malen Ringerlösung subkutan. Nach zwei Tagen wurden 100 mg Radium für 24 Stunden intrauterin ohne Narkose eingeführt. Die früher normale Temperatur steigt bis auf 38,8 ° und ist am vierten Tage wieder normal. 12 Tage nach der Bestrahlung geht die Patientin an Herzschwäche zugrunde. Es ist wohl zweifellos, daß dieser Todesfall dem Radium nicht zur Last gelegt werden kann. Auch glauben wir die richtige Therapie gewählt zu haben, da an eine Operation bei dem desolaten Zustande der Frau nicht zu denken war; sie ist ihrem chronischen Blutverlust zum Opfer gefallen.

Wir wollen hier aber auch nicht

C. die Nachteile der Radiumtherapie

verschweigen. Wir denken hier zuerst an

1. die Temperatursteigerungen bei der intrauterinen Anwendung

der Strahlungskörper, wie wir sie früher ausführten. Diese Temperatursteigerung tritt meist innerhalb 24 Stunden als Ausdruck einer aufsteigenden Infektion mit endogenen Keimen ein. Unabhängig von äußerster Sauberkeit und Beobachtung aller Regeln der Asepsis entwickelt sich die Infektion infolge der Stauung und Behinderung des Sekretabflusses. Wenn auch die Infektion nach wenigen Tagen in Heilung übergeht, so ist es unter besonders ungünstigen Verhältnissen doch nicht ausgeschlossen, daß einmal schwere Entzündungen mit evtl. töd-

lichem Ausgang zustandekommen können. Wir beobachteten bisher keine schweren Entzündungen, doch hatten wir zu wiederholten Malen unangenehme Temperatursteigerungen. Auf zirka 200 Einlagen bei funktioneller Menorrhagie beobachteten wir 18 Temperatursteigerungen, 13 mal war die Steigerung gering, 5 mal über 38 °. Nach zirka 80 Einlagen bei Myomen (wie bei der funktionellen Menorrhagie unabhängig von den Abrasionen) fanden sich 9 Temperatursteigerungen und zwar 6 geringe Steigerungen — nur wenige Zehntel Grade —, einmal ein zweitägiges Fieber bis 39,2, einmal ein neuntägiges Fieber bis 41 ohne vorherige Abrasio, bei derselben Patientin, dann bei der zweiten Einlage ein zweitägiges Fieber mit bis zu 38,8 °.

Infolge dieser unangenehmen Komplikationen sind wir in neuester Zeit von der intrauterinen Behandlungsmethode gänzlich abgekommen und haben bisher bei der vaginalen Strahlungskörperanwendung keine Temperatursteigerungen erlebt.

Eine besondere Beachtung verdient

2. die Gefahr der Verbrennungen,

die früher bei der hohen Dosierung, wie sie M. Weihmann-Freiburg und Schäfer-Berlin anwandten, zu äußerst unangenehmen Fisteln und Strikturen führten. Wir haben bei unserer mäßigen Dosierung niemals derartige Komplikationen erlebt. Jedenfalls haben die von den Radiologen bisher gemachten Erfahrungen die schweren Verbrennungen fast ganz zu verhüten gelernt, sodaß man in dieser Beziehung von einem Nachteil der Radiummethode nicht mehr sprechen kann.

a) Vor allem ist das Rektum gegen Radium sehr empfindlich. Einige unserer früher intrauterin behandelten Frauen klagten längere Zeit nach der Bestrahlung über Stuhlbeschwerden. Objektive Befunde zeigten sich nicht. Einer der bestrahlten Fälle hatte vor der Behandlung mit Radium wochenlang anhaltende Durchfälle, die sofort nach der Bestrahlung aufhörten. Wie gesagt, beziehen sich diese Beobachtungen auf unsere frühere intrauterine Radiumbehandlung. Die Zeit unserer Vaginalbehandlung ist noch zu kurz, als daß wir ein abschließendes Urteil fällen könnten. Doch haben wir

bisher den Eindruck gewonnen, daß wesentliche Unterschiede gegen die intrauterine Methode nicht bestehen. Man muß nur darauf bedacht sein, eine Schädigung des Rektums zu verhüten. Zu dem Zwecke umhüllen wir die Gummimessingkapsel mit einem Gemisch von Paraffin und Wachs von 1 cm Dicke, legen das Ganze in die Scheide gegen die Portio und schieben einen Wattebausch zur Fixation hinterher. So wird eine Verbrennung des Rektums am besten verhütet.

b) In 6 Fällen sahen wir im Anschluß an die intrauterine Bestrahlung leichte Blasenreizungen, die Frauen klagten zum Teil einige Monate nach der Bestrahlung über Urinbeschwerden. Ein objektiver Befund ließ sich nicht erheben.

c) Wohl ebenfalls als Folge leichter Reizung klagten 30 unserer intrauterin bestrahlten Frauen über einen Scheidenausfluß direkt im Anschluß an die Bestrahlung, sodaß wir den Ausfluß als Begleiterscheinung der Radiumtherapie ansehen müssen. Einige nicht nervöse Patientinnen beschreiben ihn sogar als stark ätzend und sehr unangenehm. Er läßt in der Regel in drei Monaten nach und macht bei Spülungen mit Adstringentien, einfachen Kamillenausspülungen, indifferenten Salben weiter keine großen Beschwerden. Auch bei der jetzt angewandten vaginalen Behandlungsmethode tritt dieses Symptom ebenso stark auf.

Endlich bleiben als eine unangenehme Beigabe der Radiumbehandlung, die neben der oben erwähnten selten auftretenden Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen nicht zu verhüten ist,

3. die Ausfallserscheinungen

übrig, die uns ja von der Röntgenbestrahlung her bekannt sind. In sämtlichen Fällen, in denen in kurzer Zeit Amenorrhoe herbeigeführt wird, sind mit ziemlicher Sicherheit diese Ausfallserscheinungen zu erwarten. Die eine Frau leidet darunter mehr als die andere. Die Beschwerden sind aber gegenüber den schwächenden, unangenehmen Uterusblutungen als das bei weitem kleinere Übel anzusehen. Meist gaben unsere Patientinnen an, daß ihre Wallungen und ihr Blutandrang zum Kopf nach einem halben Jahre fast ganz verschwunden sind. Es folgt dann eine beschwerdefreie Zeit, die von den Frauen als äußerst angenehm empfunden wird.

Zusammenfassung.

1. Wir haben bei extremen Fällen schwerer Pubertätsblutungen mit unserer vorsichtigen Dosierung die Radiumtherapie als durchaus zuverlässig erkannt.

2. Die Radiumtherapie ist bei praeklimakterischen Blutungen jeder anderen Therapie überlegen, vor allem ist sie die denkbar einfachste und für Arzt und Patientin so bequem wie irgend möglich.

3. Die Ovarien verschiedener Frauen reagieren nicht nur bei aequivalenten Dosen, sondern auch bei verschiedener Dosierung verschieden. Jüngere Ovarien sind widerstandsfähiger als ältere.

4. Bei praeklimakterischen Menorrhagien liegt die geeignete Dosis zur Erzielung der Amenorrhoe bei 2400 mgst. Bestrahlung und bei Myomen zwischen 2400 und 3600 mgst.

5. Von der Radiumtherapie ist bei submukösen und größeren Myomen, bei Einklemmungserscheinungen, bei Stieldrehung und bei unklarer Diagnose abzusehen. Diese Fälle sind der Operation zuzuführen.

6. Die Ausschabung ist bei klinisch sicherer Diagnose unnötig.

7. Die Infektionsgefahr bei intrauteriner Anwendung der Strahlungskörper hat uns veranlaßt, zur vaginalen Behandlungsmethode überzugehen.

8. Bei Einhaltung der angegebenen Dosen und bei genügendem Schutz gegen Verbrennungen sind Schädigungen von Nachbarorganen leicht zu vermeiden.

9. Die mit Radium und Mesothorium behandelten Patientinnen sind mit ihrem Zustande äußerst zufrieden.

Literaturangabe.

Reifferscheidt, K.	Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Eierstöcke. Strahlentherapie Bd. 5, S. 407.
Schäfer, P.	Behandlung der klimakterischen und metritischen Blutungen mit Radium. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 79. Bd., H. 3.
Franz, K.	Myombehandlung. Archiv f. Gyn. 107. Bd., H. 2.
Reusch.	Gasvergiftung im Röntgenzimmer und ihre Verhütung. Münch. med. Wochenschrift 1917. Nr. 14.
Oudin et Verchère.	Du radium en gyn. Journ. de méd. de Paris 1907.
Gausz.	Röntgentiefentherapie 1912, S. 173.
Fraenkel, M.	Radiumtherapie for Metrorrhagie a. Dysmen. Sem. med. Febr. 1908.
Foveau de Courmelles.	Radium et rayons-X en gyn. Gaz. de gyn. p. 1, 1909.
Chéron und S. Fabre.	Der radioaktive Schlamm in der Gyn. Soc. d'obst. de Paris 1910.
Chéron.	Du traitement des salpingo — ovarites, fibromes utérins et scleroses utérines par le rayonnement ultrapénétrant du radium. L'obst. 1909, Nov. La presse med. 9. 4. 1910.
Essen-Möller, E.	Einige Erfahrungen für Radiumbehandlung myomatöser und klimakterischer Blutungen. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 36, Festnummer 1912.
Friedlaender, W.	Über Versuche direkter Tiefenbestrahlung in der Gyn. mittels radioaktiver Substanzen (Mesothorium). Deutsche med. W. 31, 1912.

Chéron.	Behandlung der Uterusmyome mit Radium. 1., 2. Journ. de méd. de Paris, Juin 22 et Dez. 22 1911. 3. Arch. mens. d'obst. et de gyn., p. 1.
Chéron et Bouchacourt.	De l'association de la radiumthérapie à la radiothérapie dans le traitement des fibromes utérins. Ref. Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn. de Paris No. 7, p. 741, 1911.
Gausz und Krinski.	Vers. d. Deutsch. Ges. f. Gyn. in Halle a. S. über Mesothoriumbeh. der Myome u. Metropathien. Ref. Deutsch. med. W., S. 1182, 1913.
Chéron.	Valeur de la radiumthérapie intra-utérine à doses massives dans le traitement des fibromes utérins. La Presse méd. No. 66, S. 675. Intern. med. Kong. in London, Aug. 1913.
Foveau de Courmelles.	Radiumbestrahlung der Uterusmyome, Ref. Münch. med. W., S. 2081 No. 37, S. 2258 No. 40. Intern. med. Kongr. in London.
Elding, L.	Die Radiumtherapie der Myome und der klimakterischen Blutungen des Uterus. Fortschritte auf dem Geb. d. Röntgenstrahlen, Bd. 20, S. 303, 1913.
Krönig, B.	Radiumtherapie der Myome. Ref. Berl. klin. W., S. 1786, 1913.
Nahmacher, F. W.	Radiumtherapie der Myome und Metropathien. Ref. Münchn. med. W., S. 2923, 1913.
Pinkuss, A.	Deutsche med. W., S. 1041, 1913.
Van de Velde, Th. H.	Strahlenbehandlung in dem Gyn. Centralblatt f. Gyn. Orig.-Arb., S. 313.
Kelly und Burnam.	Radiumbehandlung bei Uterusblutungen und Myomen. Journ. of the Amer. Med. Assoc. 1914, Aug. 22. Ref. Centr. f. Gyn., S. 309.
A. Laquerrière.	Applikation de la méthode de Haret à la Gyn. Arch. d'éléctr. med. 1913., S. 516.

Abbe, R. Uterusfibrome, Menorrhagien und Radium. Med. Rcord. Vol. 87, No. 10, March 6, Ref. Centr. p. 661, 1915.

Weihmann, M. Über Radium- und Mesothoriumbestrahlung von Uterusmyomen und haemorrhagischen Metropathien, Inaug.-Diss. Freiburg 1915.

Pinkuss, A. Weitere Erfahrungen über die konservative Behandlung der Uterusblutungen und Myome mit Mesothorium-Radium, Deutsche med. W., S. 1222, 1916.

Baisch, K. Die Strahlenbehandlung funktioneller Menorrhagien, spez. bei Klimakterium und bei Myomen. Nach einem Vortrag im Stuttg. ärztlichen Verein. Württemb. Korrespondenzblatt 1917.

Herrn Professor Dr. Baisch-Stuttgart erlaube ich mir an dieser Stelle für gütige Ratschläge bei der Arbeit, vor allem seiner äußeren Form, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Als Sohn holländischer Eltern in Brandenburg (Havel) am 7. 8. 1888 geboren, besuchte ich, Adriaan Leopold van Oyen, dort das v. Saldern'sche Realgymnasium und studierte nach Absolvieren der Schule an der Berliner Universität Medizin. Im Jahre 1914 bestand ich dann das Staatsexamen in Berlin und war als Medizinalpraktikant an der Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Charité Berlin, Prof. Dr. Lesser, bis zum Ausbruch des Krieges tätig. Ich war dann ein Jahr chirurgischer Assistenzarzt am Städtischen Krankenhause und zugleich Reservelazarett V zu Brandenburg (Havel). Darauf wandte ich mich nach Koburg (Thür.), um dort am Herzoglichen Landkrankenhause für ein halbes Jahr die erste Assistentenstelle zu übernehmen. Meine Tätigkeit war dort hauptsächlich, wie auch an dem dem Landkrankenhause angegliederten Vereinslazarett, eine chirurgische, ich versah aber zugleich eine kleine innere Abteilung. Später wurde mir am Spandauer Städt. Krankenhause die innere Assistenzarztstelle übertragen. Von hier aus kam ich nach Stuttgart, um mich auch auf geburtshilflich-gynaekologischem Gebiet vorzubilden. Ich verließ jetzt nach einhalbjähriger Tätigkeit die Frauenklinik des Herrn Prof. Dr. Baisch, um mich speziell der Chirurgie zuzuwenden. Die Approbation erhielt ich im August 1914. Am 6. 12. 1917 unterzog ich mich dem Colloquium.